Chirurgische Universitätsklinik Münster i. Westf.
Prof. Hermann Coenen.

Prostatakarzinommetastasen im Knochen.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER WESTFÄLISCHEN WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU MÜNSTER (WESTF.)

vorgelegt von

Gerhard Müller
aus Bremen.

1936

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei von Robert Kleinert in Quakenbrück.

Dekan: Prof. Jötten.
Referent: Priv.-Doz. Dr. Hans Hellner.
Korreferent: Professor Dr. Coenen.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.) 1935.

Die Knochenmetastasen der Prostatakarzinome haben in verschiedener Hinsicht eine große Bedeutung. Diese liegt nicht nur auf rein wissenschaftlichem, sondern auch auf klinischem Gebiete. Dieses läßt sich an 8 Fällen aus der chirurgischen Universitäts-Klinik deutlich zeigen. Obwohl man sich über die pathologisch-anatomischen Grundlagen im allgemeinen einig ist, läßt es sich, wie aus dem reichen Schrifttum hervorgeht, noch in keiner wirklich genügenden Weise erklären, warum die Krebsabsiedlungen der Prostata gerade im Knochen gehäuft auftreten.

Ein derartiges Verhalten zeigen auch Karzinome anderer Herkunft. Hauptsächlich sind da die Krebse der Brustdrüse, die Hypernephrome der Niere und die bösartigen Neubildungen der Schilddrüse zu nennen.

Klinisch von der größten Bedeutung ist der Umstand, daß das Prostatakarzinom nicht selten erst an seinen Metastasen erkannt wird. Besonders das Auftreten von multiplen Knochengeschwülsten weist beim Mangel anderer klinischer Erscheinungen auf die Vorsteherdrüse hin, eine Tatsache, die im älteren Schrifttum noch garnicht erwähnt worden ist (Wyss). Außerdem wird bei ausgedehnter Metastasierung großer Teile der Knochen eine Anämie hervorgerufen, die sich vielleicht gut dadurch erklären läßt, daß die spezifischen Zellen des blutbildenden Apparates durch die Krebszellen ausgeschaltet werden (Kurpjuweit). Oberndorfer weist weiter darauf hin, daß das Blutbild manchmal sogar einen septischen Charakter zeigen könnte.

Pathologisch-anatomisch stellt man sich das Ansiedeln von Geschwulstkeimen ungefähr so vor (Oberndorfer, Borst, Ribbert, E. Kaufmann, v. Recklinghausen): Von dem Ausgangsherd in der Vorsteherdrüse aus gelangen Krebszellen, die sich aus dem Verbande gelöst haben, auf dem Wege des allgemeinen Blutkreislaufes, also entweder durch die Venen oder auf dem Umwege über die Lymphbahnen und den ductus thoracicus als Emboli in die peripheren Gefäße, u. a. in die des Skelettapparates. Es ist schon mehrfach beschrieben worden, daß Krebszellen frei in der Blutbahn vorkommen. In den Kapillaren und in den kleinen Venen bleiben die

Emboli haften. Dort beginnt ihr weiteres Wachstum. An eine Vermehrung während ihrer Wanderung von der Prostata zum neuen Herd darf wohl nicht gedacht werden. Die Krebszellen wachsen nun durch die Wände der Blutgefäße hindurch, die, wie v. Recklinghausen besonders betont, im Knochen von einer ungewöhnlichen Zartheit sind. Sie dringen infiltrierend in die Nachbarschaft vor. Dabei ist nun zu betonen, daß allein die Krebszelle ihrem Wachstums- und Vermehrungszwange unterliegt. Alle übrigen Vorgänge im Knochen sind Erscheinungen reaktiver Natur. Die epithelialen Bestandteile der Metastase verlangen für ihr Leben ein bindegewebiges Gerüst, das ihnen Blutgefäße zuführt. Dieses wird vom Knochen gestellt. Hierdurch wird nun im wesentlichen das histologische Bild bestimmt.

Durch die jetzt folgenden Vorgänge bilden sich zwei Arten von Tochterherden aus: Einmal reagiert der Knochen in keiner Weise auf den Einbruch der Krebszellen — sie wachsen infiltrierend vorwärts und zerstören dabei die Knochensubstanz = die osteolytische Form der Metastasen. Oder der Knochen reagiert stark. Dann entwickelt sich in der Spongiosa, in der Markhöhle und in vorher von dem Krebs zerstörtem Knochen neue Knochenmasse, die in unregelmäßigen Bälkchen angeordnet ist. Es handelt sich um die osteoplastische Metastase. Diese ist für die Ansiedlungen des Prostatakarzinoms die typische und häufigere.

Die Neubildung des Knochens erfolgt sowohl durch die Arbeit von Osteoblasten als auch direkt aus dem Bindegewebe. Das aus Bindegewebe bestehende Stroma der Metastase ist gewuchert, einmal reaktiv durch die Verlegung und Ummauerung der Gefäße (Stauungshypertrophie, wie es Herxheimer bezeichnet), und dann auch durch den besonderen Reiz der Krebszelle selbst, die mit ihren Lebenserscheinungen ganz aus dem Rahmen des physiologischen Geschehens herausfällt. Dabei ist es das örtliche Bindegewebe, das Endost, welches auf die Reize hin antwortet. Dagegen ist kaum anzunehmen, daß der Krebsembolus, der zur Tochtergeschwulst geführt hat, aus dem Primärherd mitgeführtes Bindegewebe zu seiner weiteren Entwicklung benutzt. Das Stroma, das die Metastase bei ihrer Entstehung nach sich zieht, umgibt die Krebszellzüge als ein derbes, faserreiches Gewebe. Dabei werden die zuführenden Gefäße gesperrt. Es tritt eine Entkalkung und Aufsaugung der alten Knochenbestandteile ein vornehmlich durch die Arbeit der Osteoklasten. Denn es fehlt ihnen die notwendige Ernährung und dadurch werden sie zu totem Material. An die Stelle dieses toten Gewebes tritt Bindegewebe, das wegen seiner besonderen örtlichen Leistungsfähigkeit das Bestreben hat, sich zu neuem Knochen umzubilden. Es entsteht Osteoid und dann durch Kalk-

aufnahme in unregelmäßigen Bälkchen liegendes Knochengewebe. Am häufigsten findet man eine derartige metaplastische, von Bindegewebszellen ausgehende Verknöcherung. Es kommt dabei vor, daß — analog einer enchondralen Ossifikation — die Bildung von Knorpelgewebe dieser bindegewebigen, metaplastischen Ossifikation vorangeht, welches weiter zu Knochen umgewandelt wird. Durch die Vermehrung an Knochensubstanz wird nicht nur die Markhöhle der langen Röhrenknochen, sondern auch die Spongiosa der platten und kurzen Knochen, z. B. Rippen, Wirbelkörper und Becken, ausgefüllt. Es ist dabei nicht notwendig, daß der Krebs den alten Knochen zerstören muß, sondern es kann sich auch auf ihn neuer Knochen ablagern. In jedem Falle kommt es zu einer Massenzunahme, zu einer Sklerosierung und Verdichtung, und zwar entweder fleckförmig oder diffus. Die diffuse Sklerosierung ist als Marmorknochen bekannt.

Eine zweite Möglichkeit, neues Knochengewebe zu bilden, wird den Osteoblasten zugeschrieben. Während die Umwandlung des derben, faserreichen Stromas in Knochen als Metaplasie zu deuten ist, entsteht bei dieser Art die Neubildung des Knochens aus Osteoblasten. Die Osteoblasten produzieren ein osteoides Gewebe, welches sich durch Kalkaufnahme in fertigen Knochen umwandelt.

Das Wachstum des Krebses und des neugebildeten Knochens kann so den Knochen in seiner Masse vermehren, ohne daß zuerst die äußere Form geändert zu werden braucht. Das Krebsgewebe durchsetzt aber schließlich in den H a v e r s'schen Kanälen die Corticalis bis zum Periost. Da das Periost auch die Fähigkeit besitzt, Knochen zu bilden, wird es jetzt durch die Reize des Geschwulstgewebes ganz besonders zur Tätigkeit angestachelt und reagiert ebenfalls mit Knochenneubildung. Auch diese Reaktion ist eine Fähigkeit der inneren, dem Knochen aufliegenden Schicht, des Kambiums, das sich wiederum aus Osteoblasten zusammensetzt. Dies ist die dritte Möglichkeit der Knochenentstehung bei osteoblastischen Metastasen. Anfänglich entsteht durch die Periostreaktion eine Spangen- und Spießbildung, in welche das Krebsgewebe hineinwächst. Schließlich resultiert bei längerer Dauer der Erkrankung und bei starker Bindegewebsreaktion eine Formveränderung des Knochens. Während bei der Osteoreaktion (K i e n b ö c k) in der Spongiosa vielleicht nur der Eindruck einer Hyperosteose und Sklerosierung gemacht wird, erscheint jetzt beim Befallensein des Periostes und der Corticalis dieses übermäßige Wachstum ganz besonders als ein geschwulstmäßiges. Einen derartigen Fall beschrieb O b e r n d o r f e r. Diese äußere Formveränderung ist allerdings nicht die Regel, sie bleibt vorgeschrittenen Stadien vorbehalten. Aus diesem Grunde werden Metastasen oft übersehen, da sie klinisch überhaupt nicht in Erscheinung zu treten brauchen.

Entsprechend der Herkunft zeigt die Tochtergeschwulst feingeweblich gesetzmäßig das Bild des cirrhösen, rundzelligen Carcinoma solidum (Oberndorfer). Denn der Scirrhus der Prostata neigt am meisten zu Metastasen. Dasselbe Verhalten sieht man auch beim Scirrhus der Brustdrüse. Es kommen allerdings auch epithelreiche, medulläre Formen vor, aber doch seltener.

Es gibt, was für die Diagnostik auch von Bedeutung ist, in der Hauptsache zwei Formen von Prostatakarzinomen:

a) Kleine, harte Vorsteherdrüsen, die nicht selten der Tastuntersuchung entgehen, ja, deren mikroskopische Diagnose sogar sehr schwierig und oft unmöglich sein kann. Denn auch in der Prostata des höheren Lebensalters gibt es histologische Bilder, die dem Karzinom gleichen können: Schmalzügige, sogar solide Zellstränge in epithelialer Anordnung, die ihrem Aussehen nach hart an der Grenze der senilen Hypertrophie stehen (Aschoff). Hier entscheidet lediglich der infiltrierende Charakter für Karzinom.

b) Eine weniger gefürchtete Form ist die des zellreicheren, die Kapsel durchsetzenden und zerstörenden, in die Nachbarschaft vordringenden Karzinoms, das mit starker Vergrößerung und deutlichem Tastbefund einhergeht. Dieser Prostatakrebs ist klinisch seltener.

Es findet sich also im histologischen Bild zwischen altem Knochen neues Osteoid oder bereits neu gebildeter Knochen. Dazwischen liegen die in Zügen und in Nestern angeordneten Krebszellen (siehe die Abbildungen). Bei der selteneren Form der osteoklastischen Metastasen fehlt diese Bildung von neuem Knochen. Man sieht dann nur die Krebszellnester, um sie herum entkalkte und in Abbau befindliche Knochenbälkchen.

Es ist oft auffallend, daß bei einem kleinen Primärtumor zahlreiche und ausgedehnte Metastasen auftreten. Andererseits kann bei einem großen Tumor eine ausgedehnte Tochterherdbildung fehlen.

Die Deutung der pathologisch-anatomischen Veränderungen beim metastatischen Knochenkrebs ist verschieden. F. v. Recklinghausen betrachtete die Neubildung der Knochensubstanz als etwas Entzündliches und sprach geradezu von einer Ostitis carcinomatosa. Er brachte sie deshalb auch mit anderen Ostitiden in Verbindung. Seine histologische Beschreibung von vier Fällen von Prostatakrebs mit Knochenmetastasen trifft auch noch heute für die acht dieser Arbeit zu Grunde liegenden Fälle zu. Deshalb will ich seine Zusammenfassung darüber folgen lassen:

1. Die metastatischen Knochenkrebse gehören zu der sogen. infiltrierenden Form, d. i. die scharfe Abgrenzung und Sonderung in Einzel-

herde, die Umschreibung gelingt oft nicht; darin stehen die Krebse den entzündlichen Veränderungen nahe und schon wegen ihres diffusen Wesens ist die Bezeichnung karzinomatöse Ostitis gerechtfertigt.

2. Bei ihnen findet ein ungewöhnlich starker Anbau von neuem Knochengewebe neben der Produktion der spezifischen Krebsstrukturen statt, ja er überwiegt den Abbau, der zerstörende Charakter des Krebses tritt sehr in den Hintergrund — eine weitere Eigentümlichkeit, durch welche sich diese Krebse der chronischen Ostitis annähern.

3. Die bei diesen Krebsen auf der Oberfläche der Knochen auftretenden Exostosen schießen an den Stellen auf, wo die Knochenrinde am reichsten an Gefäßdurchtritten ist, während die Osteophyten, die sich bei der reinen Osteomalacie ausbilden, den Bändern und Muskelansätzen angehören.

4. Der Beginn dieser krebsigen Herde der Knochen liegt im Innern derselben. Sie sind myelogener Herkunft zu nennen; im Knochenmark wird der Same für die Geschwülste gelegt, um aufzugehen und die Keime nach außen durchbrechen zu lassen.

Warum sich die Krebszellen im Knochen ansiedeln, ist unklar. Jedenfalls geht aus dem Schrifttum keine eindeutige Erklärung hervor. Die Vorliebe für Knochenmetastasen haben neben dem Prostatakarzinom auch das Schilddrüsenkarzinom, das Hypernephrom und besonders das Brustdrüsenkarzinom. Es muß wohl gerade dort für die Epithelabkömmlinge eine Situation herrschen, die günstigere Lebensbedingungen bietet. Die Auffassung, daß die in dem Knochen fest eingemauerten Blutgefäße gleichsam siebartig die Krebsemboli auffangen, dürfte unwahrscheinlich sein und den tatsächlichen Verhältnissen nicht entsprechen. Denn die Krebszellen sind ja nicht einmal besonders groß; ebenso könnten sie in dem gleichen Maße in anderen Gefäßgebieten abgefangen werden. Diese Auffassung ist zu mechanisch, wie sie ja auch im allgemeinen abgelehnt wird. Allerdings glaubt Oberndorfer damit die Theorie v. Recklinghausens widerlegt zu haben. Aber meines Erachtens dachte v. Recklinghausen weniger an eine Abfilterung der Krebszellen in den Knochenvenen. Er legt den Hauptwert auf die Struktur der Venen, die durch ihre Lage im Knochen besonders zu einer Ansiedlung disponiert sind. Die Ursache hierfür sieht er in den eigenen Strömungsverhältnissen, die in den Kapillaren und kleinen Venen des Knochens herrschen. Diese sind im Verhältnis zu dem übrigen Gefäßsystem sogar sehr weit. Außerdem ist ihre Wand sehr dünn und besitzt keine eigene Muskelschicht. Wegen dieser Besonderheit können sich die Gefäße bei einem verminderten Angebot von Blut nicht zusammenziehen. Die unbedingte Folge einer geringeren Durchblutung bei Kontraktion der zuführenden Arterie ist

eine wesentliche Verminderung der Strömungsgeschwindigkeit. Verbreiterung der plasmatischen Wandzone geht einher mit Ablagerung der Krebszellen in ihr. In dieser Wandzone finden sie für ihr Fortleben einen ausgezeichneten Nährboden. Diese Ansicht scheint durchaus biologischem Denken zu entsprechen. Hiermit ist natürlich kein endgültiger Beweis erbracht. Die Lösung der Frage ist erst dann gegeben, wenn das Krebsproblem soweit gelöst ist, daß man überhaupt etwas Endgültiges über die Ursache und die besondere Vorliebe der Metastasen für gewisse Organe sagen kann.

Statistische Angaben.

Was die Häufigkeit der Prostatakarzinome und damit seiner Metastasen angeht, so verzeichnet P ü r k h a u e r bei einem Sektionsmaterial von 11 000 Leichen bei 49 Fällen, rein makroskopisch beurteilt, Prostatakarzinom. Nach den verschiedenen Aufstellungen bewegt sich die Zahl zwischen 1 % und 2 % (L u b a r s c h , K ü m m e l , Z u c k e r k a n d l). G e b e r l e (angegeben von K ü m m e l) fand bei 5777 Sektionen 29 Karzinome der Prostata, 74 Hypertrophien und 2 Sarkome. Nach ihm machen also die Karzinome 38 % der Erkrankungen aus. Diese Zahl scheint recht hoch zu sein. Man kann ungefähr sagen, daß vielleicht jede 5. Hypertrophie als krebsig verändert anzusehen ist (V o e l c k e r). Zu den häufigeren Krebsen gehört jedenfalls das Prostatakarzinom nicht. Die Zahl wird neuerdings größer angegeben, da man bestrebt ist, jede vergrößerte Prostata auch feingeweblich zu untersuchen, was früher scheinbar unterlassen wurde. Immerhin ist zu bedenken, daß 33 % aller Männer im Prostatikeralter, das ist um das 65. Lebensjahr, Träger einer Prostatahypertrophie sind.

Während bei einer Berechnung der Metatstasen bei allen Karzinomen der Häufigkeit nach das Ueberwiegen der befallenen Lymphdrüsen auffällt, stehen beim Prostatakrebs die Knochenmetastasen unbedingt im Vordergrund. Auch Leber- und Lungenmetastasen treten, im Gegensatz zu den anderen Krebsen (K i t a i n) fast ganz zurück. Die Lymphdrüsen sind hauptsächlich in der Beckengegend befallen. Allerdings schildert v. B a u m g a r t e n , wie sie bei einem latenten Prostatakrebs derart allgemein ergriffen waren, daß der Eindruck maligner, generalisierter Lymphome erweckt wurde.

Wie schon anfangs betont wurde, teilt der Krebs der Vorsteherdrüse diese Metastasierung in das Skelettsystem mit einigen anderen Organen. Unter diesen ragt es aber besonders hervor. Während das Brustdrüsenkarzinom in 56 % der Fälle im Knochen metastasiert, das seltene Thymuskarzinom sogar in 64 % (O b e r n d o r f e r), findet man nach

Kaufmann hier in ungefähr 70—80 % Absiedlungen im Knochen. Sehr aufschlußreich ist Kaufmanns Aufstellung nach dem Material des Baseler Instituts. Er fand

bei Mamma-Ca.	in 52,3	%	der	Fälle	Knochenmetastasen,
„ Thyrioidea-Ca.	„ 34,4	%	„	„	„
„ Magen-Ca.	„ 2,5	%	„	„	„
„ Rectum-Ca.	„ 10,5	%	„	„	„
„ Oesophag.-Ca.	„ 6,9	%	„	„	„
„ Uterus-Ca.	„ 5,03	%	„	„	„

Diese Aufstellung ist mit dem Unterschiede der Tabelle Kitains ähnlich, daß das Prostatakarzinom mit nur 42,9 % Knochenmetastasen vertreten ist.

Eine Zusammenstellung ebenfalls aus dem Baseler Institut von Courvoisier über 14 Fälle von Prostatakarzinom, unter welchen sich 10 mit Knochenmetastasen befanden, zeigt, daß vorwiegend die osteoplastische Form, nämlich bei 8 Fällen, vertreten ist und nur 2 zur Gruppe der osteoklastischen Metastasen gehören.

Die Knochenmetastasen der anderen Organkrebse gehören zum größten Teil zu dieser letzteren Gruppe, so daß das Prostatakarzinom auch in dieser Hinsicht eine Sonderstellung einnimmt. Hinzu kommt noch, daß bei ihm die Absiedlungen frühzeitig auftreten, während sie bei dem Karzinom der Mamma erst in späteren Krankheitsstadien beobachtet werden.

Die Verteilung der Metatstasen auf die einzelnen Skeletteile ist keine willkürliche, sondern eine fast gesetzmäßige. Auf Grund der Beobachtungen von Kaufmann sind befallen:

Wirbelsäule:	
Halsteil	8mal,
Brustteil	19mal,
Lendenteil	27mal,
Kreuzteil	10mal,
Schwanzteil	2mal,
Becken:	
Os ilei	21mal,
Os pubis	7mal,
Os ischii	5mal,
Femur	23mal,
Rippen	19mal,
Humerus	14mal,

Sternum	12mal,
Platte Schädelknochen	11mal,
Gesichtsknochen	1mal,
Tibia	6mal,
Scapula	4mal,
Fibula	2mal,
Vorderarm	1mal.

Nach Oberndorfer sind erkrankt:

Wirbelsäule	25mal,
Femur	11mal,
Becken	7mal,
Platte Schädelknochen	5mal,
Rippen	4mal,
Sternum	3mal,
Humerus, Tibia, Keilbein	je 1mal.

Bei den 8 Patienten der Universitätsklinik Münster sind auf Grund des Röntgenbildes die Metastasen wie folgt verteilt:

Lendenwirbelsäule	6 Metastasen,
Kreuzbein	3 „
Brustwirbelsäule	2 „
Becken	1 Metastase,
Clavicula, Humerus, Tibia und Os ethmoidale	je 1 „

Wir sehen hieraus mit Erstaunen, daß die Metastasen an gewissen Teilen des Skelettes ganz besonders gehäuft auftreten. Es überwiegt vor allen Dingen die Wirbelsäule, davon im besonderen die Lendenwirbelkörper, außerdem der Oberschenkel. Fischer-Defoy sah z. B. bei 24 Sektionen die Wirbelsäule nur in 2 Fällen verschont. Am Oberschenkel werden die Veränderungen fast nur im oberen Drittel, in der Metaphyse, gefunden. Auffallend ist auch die Vorliebe der Tumoren für die Knochenstellen, die normalerweise schon rauh sind, also am Ansatz von Sehnen und Muskeln, so z. B. an der Crista iliaca, an den Kreuzbeinfugen, an der Linea intertrochanterica und an der Linea aspera. Es hängt dies wohl mit der funktionellen Beanspruchung zusammen (Oberndorfer). Da nach diesen Stellen reichlich Blutgefäße ziehen, ist, so sagt v. Recklinghausen, dem Weiterwachsen der Krebszellen nach außen keine Grenze gesetzt.

Klinische Wertung.

Wie schon erwähnt worden ist, wird man in ungefähr 20 % der Fälle, die eine Hypertrophie der Prostata aufweisen, an ein Karzinom denken müssen (Kümmel, Voelcker). Hierin liegt die große klinische Bedeutung, gerade auch für den Arzt. Von welcher Wichtigkeit das ist, zeigt eine von den aufzuführenden Krankengeschichten mit besonderer Eindringlichkeit. Da die Mehrzahl der Prostatakarzinome im Knochen Metastasen setzt, gehören vor allen Dingen Erscheinungen von seiten des Skelettes zum klinischen Bild.

An der Wirbelsäule deuten Symptome von seiten der Nerven auf die Veränderung der Wirbelkörper hin, hervorgerufen durch die Kompression der ein- und austretenden Wurzeln. Neuralgie, Keuzschmerzen, ischiasartige, teilweise ausstrahlende Schmerzen (Paraesthesien, (Ameisenlaufen, Kribbeln), gehören zu diesem Bilde. Manchmal sind sogar Zeichen einer peripheren Lähmung vorhanden.

Beob. 1. Kg. Nr. 2169/33.

Der 60jährige Patient hat 1931 zum 1. Mal Beschwerden beim Wasserlassen. Er klagte über häufigen Harndrang. Nach einer Erkältung im Juli 1931 tritt Harnverhaltung auf. Seit Mitte Oktober 1932 empfindet er im linken Bein ischiasartige Schmerzen, Ameisenlaufen und Kribbeln im linken Oberschenkel. Ueber Schmerzen und Bewegungshemmung der Wirbelsäule klagt der Patient nicht. An Gewicht hat er im letzten Jahr 12,5 kg abgenommen.

Befund vom 9. Februar 1933:

Der Patient ist kachektisch. Die höckerige Prostata ist vergrößert und verhärtet. Es besteht eine Blasenentzündung. R.R. 110/75. Die Muskulatur des linken Oberschenkels ist schlaffer als am rechten Bein. Der Patellar-Sehnenreflex ist links abgeschwächt. Kein Klopfschmerz.

Röntgenologisch erscheinen die Lendenwirbelkörper zum Teil osteoplastisch verändert. Der 2. Lendenwirbelkörper ist im Vergleich zu den Nachbarwirbeln stärker verdichtet. Aufnahme der Lendenwirbelsäule von vorn: Der 2. Lendenwirbelkörper ist tüpfelförmig aufgehellt und teilweise verdichtet. Derselbe Befund ist am oberen Rand des 3. und angedeutet in dem 4. Lendenwirbelkörper zu sehen.

Zur Behebung der Harnretention wird eine Sectio alta ausgeführt. Exitus am 12. März 1933. Die Dauer der Erkrankung beträgt ungefähr 2 Jahre.

Ein ähnliches Bild bietet folgende Krankengeschichte:

Beob. 2. Kg. Nr. 228/1934.

Ein 69jähriger Patient klagt seit 3 Jahren über erschwertes Wasserlassen. Am 6. Mai 1934 wurde der Harn vollkommen zurückgehalten. Daher wird ein Katheter eingeführt. Es werden vom Patienten keine Klagen über die Wirbelsäule angegeben. Dagegen hat er aber Schmerzen im Kreuz ohne Ausstrahlung in die Beine.

Der Befund ergibt Kachexie. Das Blutbild weist eine Anämie mit 3,215 Mill. Roten auf. Hgb. = 63 %, Färbe-Index beträgt 0,98. Die Prostata ist klein und hart. Die Oberfläche ist ziemlich glatt. R.R. 135/70. Das Harnsediment ist im Sinne einer eitrigen Blasenentzündung verändert. Der Rest-Stickstoff beträgt 36 mg%. Bei der Nierenfunktionsprüfung ist die Blauausscheidung beiderseits normal, ungefähr nach 5 Minuten. Die endovesicale Probeexcision erlaubt die Diagnose auf Carcinoma simplex.

Röntgenbild: Die gesamte Brust- und Lendenwirbelsäule, Kreuzbein und Kreuzfugen sind herdförmig von osteoplastischen Karzinommetastasen eingenommen. Die Veränderungen sind im Bereich des Kreuzbeins am stärksten.

Die Reflexe sind normal.

Dauer der Erkrankung 3½ Jahre.

Aus dem pathologischen Wachstum, das, wie schon gesagt worden ist, verschiedene Formen zeigt, ergibt sich auch in der Röntgendurchleuchtung ein wechselvolles Bild. Im Gegensatz zu den diffusen, gleichmäßigen Verdichtungen stehen die fleckigen, unscharf begrenzten Herde. Man hält sich am besten an die Einteilung, wie sie Kienböck gegeben hat. Er macht folgende Unterscheidung:

1. Eine Form, bei der um die Metastase nur leicht „ostitische" Veränderungen statthaben, oder die alte, nur zum Teil resorbierte Knochensubstanz zurückbleibt. Er nennt sie die schalig-cystische Form. Sie ist beim Prostatakarzinom recht selten zu beobachten.

2. Die Form, bei der sich Zerstörung und Neubildung von Knochengewebe die Waage halten, die fleckig-gemischte Form genannt. Nach der Durchsicht der mir zur Verfügung stehenden Fälle habe ich den Eindruck, daß diese Art von Metastasen häufiger vorkommt.

3. Eine Form, bei der der ganze Knochen gleichmäßig verdichtet ist. Sie ist lediglich für die Metastasen des Prostatakarzinoms typisch.

4. Im Gegensatz dazu stehen die Bilder, die überhaupt keine Reaktion von seiten des Knochens zeigen und bei denen der Knochen zerstört wird — die osteolytische Form.

Aus der Aufstellung dieser verschiedenen Bilder geht schon hervor, daß im Röntgenbild Kombinationsformen zwischen osteoplastischen und osteolytischen Prozessen vorhanden sind. Es gibt sogar Bilder, bei denen z. B. in einem Wirbel osteolytische und im nächsten osteoplastische Herde vorhanden sind. Das ist um so erstaunlicher, als man doch annehmen sollte, daß ein Karzinom auch in seinen Metastasen immer das gleiche Wachstumsbestreben besitzt. Osteolytisch veränderte Knochen lassen eine spontan entstehende Fraktur leicht erklären. Aber selbst osteoplastische Metatstasen können dazu führen, weil die Strukturverhältnisse wesentlich verändert sein können.

Hierzu folgende Krankengeschichte:

Beob. 3. Kg. Nr. 501/34.

Der 64jährige Patient hat bereits seit 4 Jahren Beschwerden beim Wasserlassen. In der letzten Zeit fehlt der Harndrang überhaupt. Er gibt an, nur geringe Eßlust und starken Durst zu haben. Er hat im letzten Jahr 7 kg an Gewicht abgenommen. Bei der Aufnahme fällt eine starke Abmagerung auf. Dem tastenden Finger erscheint die Vorsteherdrüse vergrößert und derb. Dieser Befund erweckt den Verdacht auf ein Karzinom. Wegen der Harnstauung ist eine Balkenblase entstanden. In der Blase sind 600 ccm Restharn. Ebenfalls besteht eine Cystitis.

Das Röntgenbild zeigt eine osteoplastische Metastase im 4. Lendenwirbelkörper, die zu einer Spontanfraktur geführt hat. Der Wirbelkörper ist zusammengesintert, unregelmäßig strukturiert und verdichtet. Im 3. und im 5. Lendenwirbelkörper sieht man Aufhellungen (osteolytisch). Der 3. Lendenwirbelkörper ist an der Vorderfläche leicht zusammengedrückt und trägt Vorsprünge und Zacken in der Nähe des Gelenkspaltes.

Im Gegensatz zu dieser Krankengeschichte, bei der wir neben osteoplastischen auch osteolytische Metastasen vorfinden, steht die nun folgende:

Beob. 4. Kg. Nr. 2537/33.

Der 67jährige Patient hat seit einem $^3/_4$ Jahr über erschwertes Wasserlassen zu klagen. Seit 2 Monaten bemerkt er eine Verdickung des Schlüsselbeines, die ihm keinerlei Schmerzen verursacht. Der Patient hat 20 kg an Gewicht abgenommen. Bisher ist der Harn nicht vollkommen verhalten worden. Der Befund vom 29. März 1933 ergibt: Der Patient ist kachektisch. Der sternale Anteil des Schlüsselbeines ist vorgewölbt. Klopfempfindlichkeit wird nicht angegeben. Herz o. B. R.R. 145/90. Die Wirbelsäule, die nicht klopfempfindlich ist, ist ziemlich frei beweglich. Das Blutbild ist im Sinne einer sekundären Anämie verändert (3,55 Mill. Rote, 60 % Hb.). Bei der Nierenfunktionsprüfung wird Blau beiderseits nach 15 Minuten ausgeschieden. Der Rest-Stickstoff beträgt 62 mg%. Die Prostata ist vergrößert und sehr hart. Man kann sie nach oben nicht abgrenzen.

Die Röntgenbilder zeigen: Das Schlüsselbein ist in der medialen Hälfte verdickt und verdichtet. Die äußere Begrenzung ist unscharf. Der 2. Lendenwirbelkörper ist erniedrigt und leicht verdichtet. Der Gelenkspalt zum 3. Lendenwirbelkörper ist unscharf begrenzt. Durch die Kompression des 2. Lendenwirbelkörpers ist eine rechtskonvexe Lendenskoliose entstanden. Von L 1 bis L 3 haben sich Spangen und Vorsprünge auf der Innenseite der Krümmung gebildet.

Die Prostata und das Schlüsselbein werden bestrahlt.

3. Juni 1933: Der Patient befindet sich in sehr schlechtem Allgemeinzustand. Die Prostata wird nochmals bestrahlt.

Der Patient stirbt im März 1934. Dauer der Erkrankung etwa 2 Jahre.

Dieser und der 2. Patient weisen herdförmige, osteoplastische Metastasen auf. Die Röntgenbilder entsprechen der „fleckig-gemischten“

Form. Die übrigen Fälle, die von einer anderen Seite aus beleuchtet werden sollen, bieten ähnliche Bilder, worauf noch besonders hingewiesen werden wird.

Wie stehen nun die Erscheinungen von seiten der Prostata selbst im klinischen Bild?

1. Das Prostatakarzinom braucht natürlich keine Metastasen zu setzen. Aber jede erkannte krebsige Degeneration verlangt wegen der großen Häufigkeit der Metastasen im Knochen eine ganz genaue klinische und röntgenologische Untersuchung. Diese Tumoren machen entweder Symptome einer Hypertrophie oder eines Karzinoms, das infiltrierend in die Beckenorgane einwächst.

2. Erscheinungen von seiten der Prostata können trotz krebsiger Erkrankung fehlen.

Beob. 5. Kg. 1718/31.

Ein 56jähriger Patient kommt zum Arzt mit der Angabe, er habe Beschwerden in der Schulter.

Die Röntgenaufnahme zeigt folgendes Bild: Die oberen $^2/_3$ des rechten Humerusschaftes sind bis zum Collum chirurgicum und bis zum Tuberculum Maius sehr stark verdichtet, und zwar diffus. Es wird geradezu der Eindruck einer Eburneation erweckt. Einzelne Abschnitte sind nicht zu erkennen. Die Grenzen der Corticalis, der Markhöhle und die Spongiosazeichnung sind restlos verwischt. An der Innenseite und an der Außenseite sind hauptsächlich im oberen Teil des so veränderten Knochens in Folge der Periost-Cambium-Reaktion radiäre Spießbildungen zu erkennen. Dabei zeigt der Kopf des Oberarmes eine normale Begrenzung und Zeichnung.

Außer diesem Befund werden vom Patienten keinerlei andere Angaben gemacht. Der behandelnde Arzt nimmt an, ein Sarkom vor sich zu haben. Die Probeexcision ergibt aber mikroskopisch eine kleinzellige Krebsmetastase, die wahrscheinlich von der Prostata ausgeht. Die Schulter wird exartikuliert. Zwei Tage darauf stirbt der Patient. Bei der Autopsie stellt es sich heraus, daß die Prostata karzinomatös war.

Es liegt bei diesem Falle durchaus im Bereich des Möglichen, an eine primäre Geschwulst des Humerus zu denken, etwa an ein Knochensarkom. Allerdings spricht das Alter des Patienten dagegen. Außerdem ist der Röntgenbefund mit seiner diffusen, ganz gleichmäßigen Verdichtung ohne dazwischen liegende Aufhellungen mehr für eine Krebsabsiedlung zu verwerten.

Die Schwierigkeiten, die durch das Fehlen von Symptomen einer Prostataerkrankung hervorgerufen sind, können manchmal so große sein, daß eine Probeexcision zur Stellung der Diagnose ein unbedingtes Erfordernis ist. Denn aus der sicher gestellten Diagnose ergibt sich rein praktisch genommen die Behandlung. Beim Auftreten mehrerer Metastasen fällt diese diagnostische Schwierigkeit in fast allen Fällen

fort. Man wird dann ohne weiteres an ein Karzinom der Prostata, der Niere oder der Schilddrüse usw. denken und die Untersuchung in diesem Sinne führen.

Findet man also bei einem älteren Manne einen osteoplastischen Herd in einem Knochen, so hat man die Pflicht, die Prostata zu untersuchen. Ja, selbst wenn ein Patient in dem Alter von 60 bis 70 Jahren Schmerzen angibt, die auf das Skelett hinweisen, oder wenn eine Auftreibung des Knochens zu fühlen ist, ist diese Untersuchung eine unbedingte Aufgabe des Arztes. Dieses ist im oben genannten Falle nicht geschehen, weil der betreffende Arzt nicht an die Möglichkeit einer osteoplastischen Metastase dachte.

3. Es besteht durchaus die Möglichkeit, daß die Prostata nur hypertrophisch erscheint. So hat Engelhardt 5 Fälle von Prostatakarzinom beschrieben, wo die Diagnose zuerst bei 4 Fällen „Prostata-Hypertrophie" lautete. Bezeichnend ist diese Krankengeschichte:

Beob. 6. Kg. Nr. 1471/1931.

Der 65jährige Patient muß seit einem halben Jahr beim Wasserlassen stärker pressen. Im August 1931 zum ersten Male völlige Harnverhaltung. Daher ist die künstliche Harnentleerung mittels eines Katheters notwendig. In der letzten Zeit ist der Harn blutig.

Der Befund vom 5. November 1931 ergibt keine Kachexie, sondern guten Ernährungszustand. R.R. 150/120. Rektal ist eine große, derbe Prostata zu fühlen, die gut gegen die Umgebung abgrenzbar ist. In der Mitte der hinteren Begrenzung ist ein härterer Einzelknoten zu tasten. Die Blasenspiegelung zeigt, daß eine Balkenblase vorliegt und daß beide Prostataseitenlappen vergrößert sind. Die Blauausscheidung tritt beiderseits nach 6 Minuten auf. Der Rest-Stickstoff beträgt 30,8 mg%. Geringe Cystitis. Die Wirbelsäule ist klinisch frei und gut beweglich. Die Röntgenaufnahme gibt keine Anhaltspunkte dafür, daß in der Lendenwirbelsäule Metastasen vorhanden sind. Es bestehen keine Ischiassymptome. Die Diagnose lautet: Prostatahypertrophie! Bei dem Patienten bestand außerdem links eine Protrusio bulbi.

Der Befund der Universitäts-Augenklinik (Prof. von Sciły): Exophtalmus links, der wahrscheinlich durch einen retrobulbären Tumor bedingt ist.

Befund der Universitäts-Hals-, Nasen-, Ohrenklinik (Prof. H. Herzog): Naseninneres o. B. Im Röntgenbild ist das linke Siebbein und die linke Stirnhöhle verschattet, die Hinterwand der linken Orbita ist leicht verdichtet. Diagnose: Siebbeintumor!

Bei der Operation in der Hals-, Nasen-, Ohrenklinik wird die Stirnhöhle freigelegt. In der knöchernen Orbitalwand befindet sich Tumorgewebe. Der Bulbus wird entfernt. Am und im Orbitaldach ist bis zur Fissura orbitalis superior Tumorgewebe, ebenfalls in den Siebbeinzellen. Histologisch besteht es aus einer kleinzelligen Krebsmetastase. 2 Tage post operationem stirbt der Patient.

Die Autopsie bestätigt ein Prostatakarzinom. In der Brust- und der Lendenwirbelsäule befinden sich ebenso wie im linken Orbitaldach osteoplastische Metastasen. Die Röntgenaufnahme der Leichenwirbelsäule zeigt, daß hauptsächlich der 2. und der 4. Lendenwirbelkörper ziemlich gleichmäßig osteoplastisch verdichtet ist. Auch in den anderen Wirbelkörpern sind herdförmige Sklerosierungen zu sehen.

Die Dauer der Erkrankung betrug weniger als ein Jahr. Die Diagnose konnte bei diesem Patienten nicht eindeutig gestellt werden. Eine vergrößerte Prostata kann wie bei einer Prostatahypertrophie auch bei einem Prostatakrebs vorkommen. Deshalb sind auch die Symptome, die durch Kompression der Harnröhre hervorgerufen werden, für Karzinom und Hypertrophie in manchen Fällen die gleichen. Meist macht der vergrößerte Mittellappen, gleich ob bösartig oder gutartig, die typischen Erscheinungen:

1. Stadium: Vermehrter Harndrang und erschwerte Harnentleerung, wobei der Patient stark mitpressen muß, wie in Beob. 1, 2, und 6.

2. Stadium: Auftreten eines Restharns. Beob. 3.

3. Stadium: Ischuria paradoxa mit urämischen Zeichen.

Die Folgen einer nicht behobenen Harnstauung sind Balkenblase, aufsteigende Infektion, die bis zur Urosepsis führen kann. Durch die Retention der harnpflichtigen Stoffe steigt der Rest-Stickstoff-Wert an. Es kann eine ausgesprochene Urämie das Bild beherrschen.

Prostatakarzinome brauchen also nicht als solche in Erscheinung zu treten. Kommen aber im weiteren Verlauf zu einer Harnstauung und deren Folgen Zeichen einer Knochenerkrankung hinzu, so wird man zwangsläufig an ein Karzinom der Vorsteherdrüse denken. Hieraus geht hervor, daß der Arzt bei der Untersuchung einer jeden hypertrophischen Prostata auf das genaueste verfahren muß. Sonst besiegeln frühzeitige Knochenmetastasen das Schicksal des Kranken.

In der nun folgenden Krankengeschichte steht die wegen der schweren Blasenentleerungsstörung vorgenommene Prostataektomie im Mittelpunkt. Alles weist auf die Hypertrophie-Diagnose hin. Sogar die histologische Untersuchung der operativ entfernten Prostata läßt keinerlei Karzinomverdacht aufkommen. Nach relativ kurzer Zeit (15 Monaten) treten Metastasen in Erscheinung.

Beob. 7. Kg. Nr. 22/33.

Der 57jährige Patient wird wegen schwerer Blasenentleerungsstörung am 6. Oktober 1931 operiert. Eine kleine Prostata wird entfernt. Die histologische Untersuchung ergibt kein Karzinom. Anschließend ist der Patient beschwerdefrei. 1932 Operation wegen eines Blasensteines. Darauf klagt der Patient über Störungen bei der Harnentleerung. Im Januar 1933 treten ganz plötzlich über Nacht Schmerzen auf der Innenfläche des linken Fußes auf. Der Fuß ist, wie der Patient angibt,

wie vertreten und verhext. Er konnte den Fuß nicht mehr richtig aufsetzen und abrollen. Die Behandlung mit Ichtyolumschlägen, Wärme und Bädern blieb erfolglos.

Befund: Keine ausgesprochene Kachexie. Blasenschnittnarbe. R.R. 140/90. Es besteht eine Cystitis. Ueber dem linken Os naviculare ist ein Oedem und Rötung mit Druckschmerz vorhanden. Die Fußgelenksbewegungen sind zwar frei, aber recht schmerzhaft. Die Wa.-R. und die Tuberkulin-Reaktion sind negativ.

Röntgenologisch zeigt sich eine diffuse, fleckige Verdichtung des Naviculare. Dabei sind die benachbarten Fußwurzelknochen fleckig-atrophisch. Die distale Hälfte der linken Tibia ist gleichmäßig leicht verdichtet.

Die Untersuchung des Rectums ergibt an der Stelle der Vorsteherdrüse einen apfelgroßen, harten, nach oben nicht abgrenzbaren Tumor.

Die Prostata und der linke Fuß werden bestrahlt.

Exitus am 28. 11. 1933. Die Dauer der Erkrankung beträgt wenigstens 2 Jahre.

Diesem Bericht ist nichts weiter hinzuzufügen. Die Behandlung der Fußbeschwerden mußte erfolglos sein, da man sich über die Art des Leidens gar nicht klar war.

4. Für die krebsige Natur einer vergrößerten Prostata sprechen neben den Erscheinungen der Verlegung der Harnwege ganz besonders Schmerzen in der Damm- und Analgegend. Der Tastbefund ist eindeutig. Alle Symptome, wie Harndrang usw., sind stärker betont. Die folgende Krankengeschichte dürfte in diesem Sinne zu verwerten sein.

Beob. 8. Kg. Nr. 1762/33.

Seit dem Sommer 1933 klagt der 54jährige Patient über erschwertes Wasserlassen. Er muß dabei längere Zeit anstehen und benetzt sich auch häufiger die Füße. Kreuzschmerzen oder andere in die Beine ausstrahlende Schmerzen gibt er nicht an. In der letzten Zeit will er 7—8 Pfd. abgenommen haben.

Befund: Der Patient ist in gutem Ernährungszustand. Herz o. B.

Rektaler Befund: Die Prostata ist kleinapfelgroß. Sie ist höckerig und von harter Konsistenz. Urologischer Befund: 100 ccm Restharn, Balkenblase. Die Blauausscheidung ist rechts und links normal. Es wird Diathermie-Behandlung eingeleitet. Mit dem Prostata-Kutor wird in die Prostata eingebrannt (19. 12. 1933). Die mikroskopische Diagnose lautet „Karzinom". Am 20. 12. 1933 wird der Patient entlassen, da er frei von Beschwerden ist. Am 10. 1. 1934 Nachuntersuchung: Keine Beschwerden; die Harnentleerung ist normal. Am 15. 12. 34 wird der Patient wieder in die Klinik aufgenommen. Er konnte bis zum Herbst ohne Schwierigkeiten Harn lassen. Dann trat Harnverhaltung ein. Der Hausarzt legte einen Dauerkatheter ein.

In der letzten Zeit klagte der Patient über starke Schmerzen in der Aftergegend, in der rechten Gesäßhälfte und in der Kreuzbeingegend rechts.

Röntgenbefund: Im Bereich des Beckens befinden sich ausgedehnte osteoplastische Metastasen. In mehreren Wirbelkörpern, hauptsächlich im 4. und 5. Lendenwirbelkörper, vielleicht auch in einigen Dornfortsätzen, rundliche osteoplastische Herde. Am meisten fallen aber die gewaltigen osteoplastischen Veränderungen in den Beckenschaufeln auf.

Sämtliche Befunde bei diesem Kranken lassen über die Natur des Leidens keinen Zweifel und bestimmen damit den Ausgang der Erkrankung. In dieser letzten 4. Gruppe liegen also die Beziehungen zwischen der Muttergeschwulst und ihren Absiedlungen ganz eindeutig offen.

Blum und Rubritius bezeichnen noch spontanes Blutharnen als eine häufige Erscheinung bei den Prostatakarzinomen. Die meisten Autoren lehnen es allerdings ab; es gehört nicht unbedingt zu dem Krankheitsbild. So kann bei diesen 8 Fällen dies Symptom auch nur einmal verzeichnet werden.

Um noch einmal kurz auf die Röntgenbefunde im Zusammenhang einzugehen, so stellen wir fest, daß sich meistens die fleckig-gemischte Form (Kienböck) zeigt. Im 3. Fall sehen wir zum Teil die osteolytischen Metastasen, im 5. Fall die Form der gleichmäßigen, osteoplastischen Karzinomatose.

Wesentliche Veränderungen im Blutbild sind bei den 8 Patienten nicht vorhanden gewesen. Es war lediglich bei der Mehrzahl eine Anämie sekundärer Art festzustellen. Jedenfalls treffen die Ausführungen Kurpjuweits in bezug auf das Auftreten von Myelocyten und anderer Jugendformen des weißen und roten Blutbildes auf diese Beobachtungen nicht zu. Blum und Rubritius haben ebenfalls auf die Aehnlichkeit der Knochenkarzinosen mit schweren Anämien hingewiesen. In diesem Sinne sind für beide Erkrankungen fast gleiche Symptome zu finden: Kachexie, verändertes Blutbild und Blutarmut, Knochenschmerzen, Klopfempfindlichkeit der Knochen.

Zusammenfassend kann man sagen, daß die aufgeführten 8 Fälle einen guten Einblick in die Klinik der Prostatakarzinommetastasen geben. Sie stimmen in ihrer Verlaufsform und ihren einzelnen Befunden mit vielen im Schrifttum bekannten Beobachtungen überein (Fischer-Defoy, Pürkhauer, Neuber, R. Wolff, Engelhardt). Die beim Prostatakarzinom möglichen klinischen Erscheinungen konnten im einzelnen an Hand dieser Fälle aufgewiesen werden. Die überaus wichtigen Röntgenbilder ließen nicht nur diagnostische, sondern auch pathologisch-anatomische Erwägungen über die Reaktionsform der Metastasen zu.

Die Hauptpunkte sollen noch einmal herausgestellt werden:

1. Der Scirrhus der Prostata macht mit Vorliebe im Knochen Metastasen.
2. Die Reaktionsform der Metastasen ist in den meisten Fällen eine osteoplastische, im Gegensatz zu den Tochterkrebsen anderer Herkunft.
3. Die Metastasen treten frühzeitig auf.
4. Klinische Erscheinungen von seiten des Primartumors können vollkommen fehlen; in anderen Fällen haben wir das Bild einer gutartigen Vergrößerung der Prostata mit ihren Folgen.
5. Besonders sind die Wirbel und das Becken von den Metastasen befallen.
6. Die Dauer der Erkrankung beträgt im Durchschnitt 2—3 Jahre.
7. Das Erkrankungsalter fällt mit dem der Prostatiker zusammen. Im Durchschnitt handelt es sich um Patienten um das 60. Lebensjahr herum.

Schrifttumsverzeichnis.

1. Aschoff, Ludwig: Pathologische Anatomie. 2. Band. Jena, Fischer. 1928.
2. Baumgarten, P. v.: Latentes Prostatakarzinom mit großartigen generalisierten Lymphdrüsenmetastasen. Arb. d. path. anat. Inst. Tübingen. 6. 83. 1907.
3. Blum, V. und Rubritius, H.: Die Erkrankungen der Prostata. Handbuch der Urologie. 5. Bd. Berlin. Springer. 1928.
4. Borst, Max: Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. Leipzig. Hirzel. 1924.
5. Engelhardt, G.: Zur Kasuistik der Prostata-Carcinome. Virch. Arch. 158. 568. 1899.
6. Fischer-Defoy, Werner: Vier Fälle von osteoplastischem Prostatakarzinom. Zugleich eine Uebersicht über 20 andere in Dresden beobachtete Knochenkarzinome. Zeitschr. für Krebsforschung. 3. 195. 1905.
7. Hellner, Hans: Primärtumoren vortäuschende Knochenmetastasen. Zentralblatt für Chir. 39. 2258. 1934.
8. Herxheimer, Gotthold: Grundriß der pathologischen Anatomie. München. Bergmann. 1932.
9. Kaufmann, Eduard: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Band 1 und 2. Berlin-Leipzig. De Gruyter. 1922.
10. Kienböck, Robert: Differentialdiagnose der geschwulstigen Knochenkrankheiten. Wien. Urban u. Schwarzenberg. 1933.
11. Kitain, G.: Zur Kenntnis der Häufigkeit und der Lokalisation von Krebsmetastasen mit besonderer Berücksichtigung ihres histologischen Baues. Virch. Arch. 238. 289. 1922.
12. Kümmel, H.: Die Diagnose und Behandlung der bösartigen Prostataerkrankungen im Anfangsstadium. Zeitschr. f. urol. Chir. 2. 18. 1914.

13. Kurpjuweit, O.: Zur Diagnose von Knochenmetastasen bei malignen Tumoren aus dem Blutbefund. Arch. für klin. Med. 77. 575. 1903.

14. Neuber, C. E.: Ueber Prostatacarcinome. (Ergebnisse aus 30 Fällen.) Zeitschr. für urol. Chir. 2. 405. 1914.

15. Oberndorfer, S.: Die Erkrankungen der männlichen Geschlechtsorgane. Handbuch der spez. path. Histologie und der Pathologie. Hrsgb. von Lubarsch, O. und Henke, F. Berlin. Springer. 1929.

16. Pürkhauer, Rolf: Das Prostatakarzinom, seine Häufigkeit und seine Metastasen mit Mitteilung eines Falles von gigantischer osteoplastischer Karzinose bei Prostatakarzinose. Zeitschr. für Krebsforsch. 28. Nr. 1. 1928.

17. Recklinghausen, F. v.: Die fibröse oder deformierende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. In der Festschr. z. 71. Geburtstag Rud. Virchows. Berlin 1891.

18. Ribbert, H.: Das Karzinom des Menschen. Bonn. Cohen. 1911.

19. Ribbert, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. Leipzig. Vogel. 1923.

20. Völker, F. und Boeminghaus, H.: Die bösartigen Geschwülste der Blase, der Harnröhre, des Hodens, des Nebenhodens, der Prostata, der Samenblasen und des Penis. In: „Klinik der bösartigen Geschwülste". Hrsgb. von P. Zweifel und E. Payr. Leipzig. Hirzel. 1925.

21. Wyss, Osc.: Die heterologen Neubildungen der Vorsteherdrüse. Virch. Arch. 35. 393. 1866.

22. Lubarsch, O. und Fischer-Defoy, W.: Pathologie des Karzinoms. Ergebn. d. allgem. Path. 10. 881. 1906.

Lebenslauf.

Ich, Gerhard Anton Müller, bin am 26. Februar im Jahre 1911 in Bremen geboren. Vom 6. bis zum 10. Lebensjahr besuchte ich die katholische Volksschule in Bremen. Vom 10. bis zum 19. Lebensjahr besuchte ich das „Neue Gymnasium" ebendort, wo ich im Februar 1930 die Reifeprüfung bestand.

Darauf studierte ich 1 Semester in Freiburg und 4 Semester in Münster i. W. Medizin. Im Juli 1932 bestand ich in Münster das Tentamen Physicum. Es folgten 2 Studiensemester in Berlin, 2 in Wien und weitere 2 in Münster, wo ich dann im Januar 1936 die Staatsprüfung erledigte.

Abbildung 1: Mikrophotogramm einer krebszelligen Infiltration bei Knochenmetastasen.

Abbildung 2: Mikrophotogramm eines Krebszellnestes bei einer Prostatakarzinommetastase.